Materialien zur Frage der Korrelationen der Drüsen mit innerer Sekretion innerhalb der Gravidität.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

an der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Jos. Brinkmann,

Med.-Praktikant in **Frankfurt a. M.**

Heidelberg.

Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.

1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Nissl.

Referent:
Prof. Dr. Menge.

1911.

Dem Andenken

an

Heinr. Schüchtermann und Frau

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/materialienzurfr0000josb

Zu der Annahme von Drüsen mit sogenannter innerer Sekretion, d. h. zu der Erkenntnis von Abscheidungsstoffen drüsiger Organe in das Blut, nach deren Fortfall krankhafte Störungen des Stoffwechsels auftreten, ist man wohl am frühesten durch die Beobachtung derjenigen Erscheinungen gekommen, die nach Exstirpation, beziehungsweise Wiedereinpflanzung von Keimdrüsen auftraten. Von derselben grundlegenden Bedeutung, wie es die Versuche und Hodenextraktinjektionen Claude Bernards und Brown-Séquards für die innere Sekretion der männlichen Keimdrüsen waren, sind es die Experimente und Studien Knauers, Ribberts und Halbans für die innere Sekretion der Ovarien gewesen.

Nach diesen Versuchen wissen wir heute mit Sicherheit, dass die Tätigkeit der Eierstöcke sich nicht nur auf die Produktion und Ausstossung der Eier beschränkt, sondern dass ihnen noch eine zweite Funktion zukommt, deren Einfluss auf den Gesamtorganismus sich auf verschiedene Weise bemerkbar macht und, wenn nicht das ganze Leben, so doch bis zum Versagen der ovulatorischen Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen anhält, eine Funktion, die nur durch die sog. innere Sekretion erklärt werden kann.

Es pflegen nämlich nach der vollständigen Entfernung beider Eierstöcke in der Mehrzahl der Fälle Erscheinungen aufzutreten, die Bucura mit Recht als Intoxikationserscheinungen bezeichnet, womit er zugleich andeutet, dass das Ovarium normalerweise Entgiftungsstoffe für den Stoffwechsel des Organismus liefert. Derartige sog. Ausfallserscheinungen sind: Aufsteigende Hitze, Wallungen, Schwindelanfälle, Ohrensausen, Herzklopfen, Aufgeregtheit, Gereiztheit, Kopfschmerzen u. s. w., alles Symptome, die auf vasomotorische Störungen schliessen

lassen. Ausser diesen subjektiven Erscheinungen lässt sich objektiv nach Kastrationen eine Atrophie der übrigen Genitalien nachweisen, deren Erklärung als infolge der Schädigung der Nervenbahnen oder Unterbindung der zuführenden Gefässe entstanden hinfällig wird durch die Ergebnisse oben genannter Forscher. (Halban, Knauer, Ribbert.) Denn nicht nur Ovarien derselben Art, die an anderen, vom Genitale weit entfernten Stellen des Körpers zur Einheilung gebracht wurden, vermochten die sog. Kastrationsatrophie aufzuhalten, sondern auch Transplantationen von Ovarien fremder Tiergattungen hatten denselben Erfolg.

An dieser Tatsache ändern nichts die vielfach oder sogar meist schlechten Erfahrungen, die man mit Eierstockextraktinjektionen bei kastrierten Frauen gemacht hat, mit einer Therapie, die von Chrobak und Landau zuerst angegeben und ausgeführt wurde. Denn zweifellos hängt der Erfolg dieser Therapie von den Präparaten ab, die einerseits während ihrer Herstellung an Kraft verlieren, andererseits von zu jungen oder zu alten Tieren mit ungenügend aktiver Eierstocksubstanz stammen können. Auch kommen für die Wirksamkeit dieser Präparate eine Menge Momente in Betracht, die man deshalb nicht übersehen und erkennen kann, weil über die chemisch aktive Substanz dieser Organextrakte, die sog. Hormone, so gut wie nichts bekannt ist.

Bezüglich des Wesens und des eigentlichen Sitzes der inneren Sekretion des Ovariums fehlt es zwar nicht an Theorien. Im wesentlichen stehen sich hier zwei Haupthypothesen gegenüber. Die Verfechter der einen Hypothese, namentlich Wallart, Limon, Bouin u. a., verlegen die Entstehung des inneren Sekretes des Ovars in das interstitielle Eierstockgewebe, d. h. in einen Komplex von Zellen, die sich aus der Theca interna atretischer Follikel entwickeln und im Eierstock der Beutler, Nager und Raubtiere stets, im Ovarium der Anthropoiden und des Menschen nach der Behauptung Fränkels aber inkonstant vorkommen. Von anderen, besonders von Wallart, wird jedoch der Nachweis erbracht, dass die interstitiellen Zellen auch im Eierstock des Menschen konstant vorkommen und am deutlichsten entwickelt seien in den ersten

Lebensjahren bis zur Pubertät, während der Menstruation und — in der höchsten Entwicklung — während der Schwangerschaft. Maximal entwickelt sind die Zellen gerade in vielen Fällen pathologischer Gravidität, namentlich bei Blasenmole und Chorionepitheliom anzutreffen. Nach Wallart ist man aus folgenden Gründen vollkommen berechtigt, eine interne Sekretion der interstitiellen „Drüse" anzunehmen: Erstens findet man häufig Fettkörnchen und andere Sekretgranula ihn ihnen, und zweitens zeigen sie eine auffallende Uebereinstimmung des Zellbaues mit gewissen Drüsengebilden, über deren innere Sekretion heute kein Zweifel mehr besteht, z. B. mit den epitheloiden Zellen der Nebennierenrinde und den interstitiellen Zellen des Hodens.

Die zweite Haupttheorie über den Sitz der internen Sekretion des Ovars ist die bekannte Corpus luteum-Theorie von Fränkel und Born. Während Born ursprünglich nur die Ermöglichung der Bedingungen zur Ansiedelung und Entwicklung des befruchteten Eies dem Corpus luteum zuschrieb, hat Fränkel auch die Menstruationsvorgänge durch die Wirkung des gelben Körpers zu erklären und experimentell zu begründen versucht.

Er beobachtete zunächst, dass nach Zerstörung aller Corpora lutea im nicht schwangeren Zustand die Gebärmutter meistens der typischen Kastrationsatrophie amheimfalle, und dass eine Menstruation überhaupt nicht mehr auftrete. Ferner verwies er auf die Erfahrung vieler Gynäkologen, welche fanden, dass nach Ausbrennung der Corpora lutea gelegentlich operativer Eingriffe die nächste Periode ausblieb; er ist jedoch durch gegenteilige Beobachtung anderer Forscher und Operateure (Bucura) in beiden Fällen widerlegt worden.

Bevor wir nun auf die Born-Fränkelsche Theorie von dem Einfluss des Corpus luteum auf die Insertion und die erste Entwicklung des Eies näher eingehen, sei kurz auf die anatomischen Veränderungen des Ovariums während der Gravidität hingewiesen, weil gerade sie die nächste Veranlassung gewesen sind, von einer inneren Sekretion des Ovariums während der Schwangerschaft überhaupt zu sprechen.

Bis vor wenigen Jahren ist man allgemein der Ansicht gewesen, dass die Tätigkeit des Ovariums in der Gravidität voll-

kommen sistiere, und zwar nicht nur die sekretorische, sondern auch die eireifende Tätigkeit. Als Beweis hierfür hat man die histologischen Befunde angeführt und einerseits auf die Trockenheit, Schrumpfung und Blutleere des Eierstockes in der Schwangerschaft hingewiesen, andererseits auf die Kleinheit der Follikel, die gar nicht zum Bersten kämen. (Bischoff, Strassmann.)

Diesen Untersuchungsergebnissen stehen aber die Befunde einer ganzen Reihe von neueren Forschern diametral gegenüber. Jedem, der die Sectio caesarea ausführe, sagt Cramer, müsse die Volumszunahme der Ovarien auffallen. Nach v. Rosthorn wird nicht nur das Volumen der Eierstöcke in der Schwangerschaft grösser, sondern diese selbst werden auch blutreicher, ausserdem sukkulenter und mehr durchfeuchtet. Veit hat diese Hypertrophie und Formveränderung des Ovariums bei Schwangeren mit jener bei Myomen verglichen. Lindenthal hat die Veränderungen in den einzelnen Monaten beschrieben. Für die erste Zeit fand er die Albuginea aufgelockert, darunter Oedem und allgemeine Erweiterung und Füllung der Gefässe und dementsprechende Hypertrophie. Vom 3. Monat an fand er merkwürdige Veränderungen der Stromazellen, die durch ihre Grösse, Form und gruppenförmige Lagerung unter dem Keimepithel oder noch tiefer auffielen. Vom 5. Monat an fanden sich diese Zellen um die Gefässe gruppiert und z. T. auch aus der Oberfläche des Ovars heraustretend. Vom 7. Monat an trete eine allmählige Sklerose oder hyaline Degeneration dieser Zellherde ein, die dann auf die ganze Oberfläche des Ovars ausgebreitet sind. Diese eigentümliche Zellveränderung wird als eine Art von Dezidualbildung auf der Oberfläche des Ovariums aufgefasst. Sie scheint nach den Untersuchungen von Fellner nicht sehr häufig vorzukommen.

Von grosser Wichtigkeit für uns ist nun die vielumstrittene Frage, ob im Ovarium Schwangerer Follikelreifung und Corpus luteum-Bildung vorkommt oder nicht. Diese Frage ist nach den Untersuchungen von Ravano und Fellner im positiven Sinne entschieden worden. Beide Autoren schränken jedoch ihre Behauptung dadurch ein, dass sie zugeben, dass, wenn auch eine Reifung der Follikel im Ovarium Schwangerer tat-

sächlich vorkomme, eine volle Reifung aber nur selten stattfinde. Und zwar liegt die Ursache des Zugrundegehens der Eier vor der völligen Reifung in der Hypertrophie der Körnerzellen der Theca interna und deren stärkerer Sekretion. Es sind dies aber jene Drüsenzellen, denen Wallart hauptsächlich wegen ihrer Aehnlichkeit mit sezernierenden Zellen etwa der Nebennieren oder des Hodens eine innere Sekretion zuspricht. Da nun die meisten Eier, wenn sie eine gewisse Grösse erreicht haben, zu Grunde gehen, so fallen die Follikelepithelien ab, und es kommt schliesslich zur zystischen Erweiterung der Follikelhöhle oder zur Resorption und Verödung der Höhlung.

Während nun Fellner, Ravano und Wallart ausser den echten Luteinzellen des sog. Corpus luteum verum s. graviditatis, — eine Bezeichnung übrigens, die Ravano auf Grund seiner Untersuchungen als unberechtigt verwirft — auch jene mehrfach erwähnten interstitiellen Drüsenzellen als Quellen von innerer Sekretion ansehen, hat Fränkel in einer, wie aus der einschlägigen Literatur hervorgeht, sehr einseitigen Weise nur dem Corpus luteum eine innersekretorische Bedeutung zugemessen.

Fränkel beobachtete in einer sehr ausgedehnten Versuchsreihe an Kaninchen einerseits, dass nach Ausbrennung der Corpora lutea innerhalb der ersten 7 Tage nach dem fruchtbaren Koitus der Uterus später bei der Sekretion leer gefunden wurde. Andererseits bildete sich die schon begonnene Gravidität wieder zurück, wenn er sämtliche Corpora lutea zwischen dem 8. und dem 20. Tag ausbrannte. Er sah diese Experimente als Beweis dafür an, dass dem Corpus luteum die Funktion zukomme, die befruchteten Eier zur Insertion gelangen zu lassen und die weitere Entwicklung der einmal inserierten Eier zu sichern. Diese Folgerungen sind aber nicht unwidersprochen geblieben. Zunächst macht Schauta Fränkel gegenüber den Einwand, dass die Ovarien durch die Ausbrennungsprozedur zu stark geschädigt würden, ein Einwand, den Fränkel damit zu entkräften versucht, dass er Löcher neben dem Corpus luteum einbrannte, ohne dass die frühere Wirkung eintrat. Mandl ist ein direkter Gegenversuch zu Fränkels Experimenten gelungen. Er wies

nach Exstirpation des einen Ovariums eines einige Tage vorher befruchteten Kaninchens, dem er schon früher das andere Ovar zwischen Faszie und Muskulatur transplantiert hatte, nach, dass eine Gravidität mit 11 Eikammern zum Austrag kam, ohne dass im überpflanzten Ovarium auch nur ein einziges Corpus luteum vorgefunden wurde. Dieser Mandlsche Versuch würde jedoch nur insofern gegen die Fränkel-Bornsche Theorie sprechen, als damit bewiesen wird, dass zur Weiterentwicklung der Frucht im Uterus die Existenz eines Corpus luteum nicht vonnöten ist. Gegen den Einfluss des Corpus luteum auf die Insertion des Eies in der Uteruswand spricht der Versuch nicht im mindesten, da ja das nicht transplantierte Ovarium erst nach dem stattgefundenen Koitus (vor dem 6. Tage) exstirpiert wurde, so dass in ihm entwickelte Corpora lutea sehr wohl Zeit gehabt haben, auf die Insertion des Eies einzuwirken.

Einen analogen, sehr bemerkenswerten Fall aus der menschlichen Pathologie bringt Cramer in der Münch. Med. Wochenschrift zur Veröffentlichung. Es handelte sich um eine V. Geschwängerte im 2. Monat, die während ihrer IV. Gravidität von einer sehr schweren Osteomalazie befallen war. Cramer entschloss sich daher zur Kastration und erwartete gemäss der Fränkel-Bornschen Theorie mit Bestimmtheit, dass der Abort bald eintreten würde. Zu seinem Erstaunen trat dieser aber nicht ein, vielmehr konnte Cramer die Frau später, im 9. Schwangerschaftsmonat, mittels des zervikalen Kaiserschnittes von einem später gutgedeihenden Kinde entbinden. Auch dieser um so wichtigere Fall, als es sich hier um Verhältnisse beim Menschen handelt, beweist ebenfalls nichts gegen den Einfluss des Corpus luteum auf die Insertion des Eies, weil die Kastration erst im II. Graviditätsmonat ausgeführt wurde. Vielmehr kann auch hier nur die Schlussfolgerung gelten, dass für die Weiterentwicklung der Frucht in der Gebärmutter ein Corpus luteum verum nicht vorhanden zu sein braucht.

Da nun die interstitiellen Drüsenzellen, deren innersekretorische Bedeutung aus den oben angeführten Gründen als bewiesen gelten kann, auf jeden Fall bis zum Ende der Gravidität eine auffällige Hypertrophie aufweisen, so dürfen wir vielleicht diese Zellen als die Quelle der für die Weiterentwicklung der

Frucht wirksamen Hormone ansehen. Es würde dies nach meiner Ansicht als eine plausible und natürliche Ergänzung der Fränkel-Bornschen Corpus luteum-Theorie gelten können. Wenn wir dann weiterhin aus dem Versiegen der innersekretorischen Wirkung des Corpus luteum gleich nach Beginn des Fruchtansatzes einerseits, aus der steigenden Hypertrophie der „Glande interstitielle" andererseits auf einen gewissen Antagonismus dieser beiden Gewebsarten des Ovariums in der Schwangerschaft schliessen, so würden wir damit auch die während der Menstruation und besonders während der Gravidität zu Tage tretende Hemmung der Hormonwirkung des Ovariums in anderen, entfernten Organen, namentlich, wie wir später sehen werden, in der Schilddrüse, hinreichend erklären können.

Jedenfalls aber ergibt sich aus den oben dargelegten anatomischen Befunden, dass vom histologischen Standpunkt aus von einem Stillstand der Tätigkeit des Ovariums innerhalb der Gravidität nicht die Rede sein kann. Vielmehr sind die deutlichen Veränderungen der interstitiellen Drüsenzellen und ferner der ausserordentliche Gefässreichtum und die enorme Grösse eines auf der Höhe seiner Entwicklung befindlichen Corpus luteum — nimmt doch der gelbe Körper fast ein Viertel des ganzen Eierstockvolumens ein — an und für sich schon geeignet, die Frage nach der Bedeutung solch riesiger Gewebswucherung aufzuwerfen. Diese Frage gewinnt eine erhöhte Wichtigkeit, wenn man dazu noch gewisse physiologische und klinische Erfahrungen bei Schwangeren in Betracht zieht.

Der augenfälligste Ausdruck der supponierten innersekretorischen Tätigkeit des Ovariums der nicht schwangeren Frau ist die menstruelle Blutung. Nun gilt nach allgemeiner Ansicht die Fortdauer der Menstruation in der Schwangerschaft mit Ausnahme der ersten Monate als pathologisch und als durch Herzfehler, Myome, eventuell auch Placenta praevia bedingt. Doch gibt es in der Literatur einige sichere Fälle, in denen die menstruelle Blutung bei normalen Verhältnissen der Genitalorgane bis zu den letzten Monaten, bezw. bis zur Geburt, fortdauerte. Fellner führt im 87. Band des Archivs für Gynäkologie die bemerkenswertesten Fälle an, fügt aber gleich hinzu, dass man, wenn man diese Blutungen schon ungern als Men-

struation ansehe, um so skeptischer hinsichtlich ihrer Deutung als Beweis für die innere Sekretion des Ovariums innerhalb der Gravidität sei. Zur Klärung dieser Frage verweist er auf die sog. Goodmannsche Wellenbewegung, d. h. die Begleiterscheinungen der Menstruation.

In vielen Fällen hat man nun bei Schwangeren während der dem Menstruationstermin entsprechenden Tagen der Gravidität erhebliche Steigerungen der physiologischen Funktionen beobachtet. Als solche werden angegeben: Steigerung der Reflexe, Erhöhung der Pulsfrequenz, Veränderungen der Lungenkapazität und des Blutdrucks, Auftreten von Albuminurie und Veränderungen der quantitativen Zusammensetzung und des spezifischen Gewichtes des Urins. Von all diesen Veränderungen ist für die Erforschung der Goodmannschen Wellenbewegung hauptsächlich die Blutdruckveränderung während der Menstruation, vor welcher der Blutdruck jedesmal absinkt, und während der Gravidität berücksichtigt. Es ist dies freilich auch eine Veränderung, die um so mehr Aufmerksamkeit und Studium verdient, als einerseits die blutdrucksenkende Eigenschaft von Ovarienextrakten erwiesen ist, andererseits aber Blutdruckveränderungen nach den bekannten Methoden (Riva Rocci etc.) leicht und mit grosser Objektivität kontrolliert werden können.

Fellner hat nun an Hand von 27 verschiedenen Blutdruckkurven, bei deren Aufstellung die grösste Vorsicht angewendet wurde, um anders zu erklärende Blutdrucksteigerungen, z. B. durch Harnblasenfüllung, körperliche Anstrengung u. s. w., auszuschalten, den Nachweis erbracht, dass die sog. Menstruationswelle, die Blutdruckkurve während, bezw. kurz vor der Menstruation, in gleicher Weise in der Gravidität erhalten bleibt wie ausserhalb derselben. Und die direkte Fortsetzung der menstruellen Welle sei überall über die Geburt hinaus nachweisbar.

Nun ist nach Fellners Untersuchungen noch eine zweite Blutdruckwelle während, und zwar nur während der Gravidität deutlich zu erkennen. Indem er für das Zustandekommen der ersten, d. h. der menstruellen Welle unbedenklich den Einfluss des Ovariums und damit die Fortdauer der inneren Sekretion dieses Organes während der Gravidität verantwortlich macht,

ergeben sich ihm für die Deutung der zweiten Welle ziemliche Schwierigkeiten. Er hält es für unberechtigt oder doch zu weitgehend, diese nur in der Schwangerschaft auftretende Welle mit der noch äusserst hypothetischen inneren Sekretion der Plazenta zu erklären, einer Sekretion, die Halban auf Grund klinischer Erfahrungen zu beweisen versucht, wobei er jedoch grundsätzlich einen Stillstand der ovariellen Tätigkeit während der Gravidität annimmt. Da aber das Gegenteil dieser letzten Annahme als erwiesen gelten kann, und alle Erscheinungen, die Halban der Sekretion der Plazenta zuschreibt, sich ebensogut aus einer elektiven Resorption der Plazenta erklären lassen, so bleibt die Behauptung der inneren Sekretion der Plazenta einstweilen noch unbegründet und zum mindesten noch in Frage gestellt.

Fellner hat nun zur Erklärung der zweiten Welle in der Schwangerschaft auf die innere Sekretion des Uterus, also eines Organes der Mutter selbst, hingewiesen, indem er die von ihm schon früher behauptete interne Sekretion der Gebärmutter während der Menstruation mit den Verhältnissen während der Gravidität in eine gewisse Analogie bringt. Seine Hypothese von der internen Sekretion des Uterus gründet sich hauptsächlich auf die Betrachtung der Unterschiede in den Ausfallserscheinungen nach Entfernung des Uterus oder der Ovarien allein oder beider Organe zusammen.

Fellner geht davon aus, dass das Ovariumextrakt blutdrucksenkende Wirkung ausübt, was darauf schliessen lasse, dass der Eierstock nicht ein vergiftendes, sondern entgiftendes inneres Sekret produziere, denn sonst müsste sein Extrakt wie alle übrigen Körpergifte Blutdrucksteigerung hervorrufen. Als Quelle der während der Hauptsekretion des Ovariums, d. h. während der Ovulation und der damit verbundenen Menstruation gebildeten giftigen und vom Ovariumsekret zu entgiftenden Substanz sieht er auf Grund folgender Beobachtungen den Uterus an: Nach Uterusexstirpation bei Belassung der Ovarien treten nach der Statistik von Mandl und Bürger in 47 % der Fälle regelrechte Ausfallserscheinungen ein, die in 26 % der Fälle mit Molimina menstrualia verbunden sind. Der Unterschied zwischen Menstruationsbeschwerden und Ausfallserscheinungen

besteht aber darin, dass erstere in und zu bestimmten Zeiten auftreten, während letztere häufiger und in unregelmässigen Intervallen wiederkehren. Wenn nun beide Erscheinungen in 26 % der Fälle unter den oben genannten Voraussetzungen zusammen auftreten, so könne man nicht gleichzeitig die Molimina menstrualia durch Hypersekretion der Ovarien und die Ausfallserscheinungen durch Hyposekretion dieser Blutdrüse erklären. Ferner treten bei Exstirpation von Uterus und Ovarien zusammen in 73 % die erwähnten Symptome auf, und in 67 %, wenn ein oder beide Ovarien entfernt wurden. Für die Erklärung der Ausfallserscheinungen im ersten Fall genügt eben das Fehlen der Ovarien, für die Erklärung im zweiten Fall nimmt Fellner eine durch das Fehlen des Uterus entstandene Hyperfunktion des Ovariums an. Auf diese Weise kommt er zu der Hypothese, dass das blutdrucksteigernde Toxin, welches die blutdrucksenkende Sekretion des Ovars zur Folge hat, von dem innerlich sezernierenden Uterus stammt; und weiterhin, dass diese beiden Organe, Uterus und Eierstock ein Paar von antagonistisch wirkenden Drüsen mit innerer Sekretion darstellen.

Experimentelle Beweise für diese Hypothese bestehen noch nicht, und ob durch die Volumszunahme des Uterus in der Schwangerschaft mit seiner vermehrten inneren Sekretion eine genügende Erklärung für das Zustandekommen der oben erwähnten zweiten Goodmannschen Welle darbietet, erscheint nach Fellner selbst zweifelhaft. Er hält es vielmehr für das beste, die Frage nach der Erklärung dieses Phänomens in der Schwangerschaft offen zu halten, und sich damit zu begnügen, zu sagen, dass in der Gravidität neben der sekretorischen Tätigkeit der Ovarien diejenige eines zweiten Organs nachzuweisen ist. Mir selbst scheint nun für die Erklärung der von Fellner entdeckten zweiten Welle in der Schwangerschaft die interstitielle Drüse, die gerade in der Schwangerschaft ihre grösste Hypertrophie erfährt, nicht ohne Bedeutung zu sein. Während die von Halban vertretene innere Sekretion der Plazenta ebenso wie die von Fellner aufgestellte Hypothese von der internen Sekretion des Uterus noch sehr hypothetisch ist, haben wir in der Glaude interstitielle einen Gewebsanteil des Ovariums vor uns, dessen innere Sekretion als sicher anzunehmen ist.

Zu der Annahme eines zweiten innersekretorisch wirkenden Organes innerhalb der Gravidität wird man auch gedrängt, um die wichtigen Veränderungen zu erklären, welche die Brustdrüse während und infolge der Gravidität erfährt, eine Veränderung, die als echte Hypertrophie dieses Organs aufzufassen ist (Biedl). Die frühere Ansicht, dass die Schwangerschaftshypertrophie der Mamma durch einen nervös vermittelten Nexus zwischen der Brustdrüse und dem graviden Uterus ausgelöst wird, ist durch Experimente von Goltz schon im Jahre 1874 widerlegt worden. Goltz beobachtete nämlich nach Exstirpation des ganzen lumbosakralen Markes bei einer Hündin eine normale Vergrösserung der Brustdrüse und ein normales Sauggeschäft nach der Geburt. Die Ribbertschen Transplantationsversuche — Verpflanzung der Brustdrüse eines Meerschweinchens hinter das eine Ohr des Tieres und nachherige Gravidität mit Anschwellung und Milchsekretion dieser Brustdrüse nach der Geburt — bestätigten die Goltzschen Beobachtungen. Das Wachstum der Mamma während der Gravidität muss also durch einen auf chemischem Wege wirksamen Reizstoff ausgelöst werden.

Auf Grund einer scharfsinnigen Deduktion kommt Halban zu dem Schluss, dass dieser Reizstoff weder vom Ovarium, noch vom Uterus, noch auch vom Foetus selbst, sondern von der Plazenta gebildet wird. Auch die Sekretion der sog. Hexenmilch aus der Mamma des Neugeborenen erklärt er als eine Schwangerschaftsreaktion des foetalen Gewebes auf die Reizwirkung der Plazentarsubstanz. Biedl jedoch kommt auf Grund von eigenen experimentellen Nachprüfungen der Halbanschen Hypothese zu dem Resultat, dass die Milchdrüse zuerst als sekundäres Geschlechtsmerkmal unter dem Einfluss des reifenden Ovariums zur vorläufigen Ausbildung gelangt, die Funktion der Mamma aber trete erst in Erscheinung, wenn durch den aus dem befruchteten Ei sich entwickelnden Foetus ein die Hyperplasie der Drüsenelemente auslösendes Hormon geliefert wird. Beim Wegfall dieses Reizstoffes setze dann die Sekretion der hypertrophischen Brustdrüse ein.

Hier sei auch der zuerst von Fehling dem Ovarium zugeschriebene Einfluss auf eine fast nur in der Schwangerschaft vorkommende pathologische Erscheinung, auf die Osteomalazie

nämlich, erwähnt. Fehling fasst die Osteomalazie bekanntlich auf Grund seiner erfolgreichen Erfahrungen nach der Kastration osteomalazischer Schwangeren als eine Angioneurose der Knochen auf, welche durch Störungen der inneren Sekretion der Ovarien bedingt ist. F. A. Kehrer jedoch sieht das Wesen der Osteomalazie in einer unmittelbaren chemischen Einwirkung der innerlich sezernierten Eierstocksubstanzen auf die Knochenkarbonate und -phosphate. Nach seiner Ansicht werden diese Stoffe schon normalerweise, aber in geringen Mengen ausgeschieden (Beweis: dünnere, grazilere Knochen des weiblichen Körpers), am reichlichsten würden diese Stoffe jedoch bei der Osteomalazie ausgeschieden. Ebenso wie die vielen guten therapeutischen Erfahrungen nach der Kastration osteomalazischer Gravidae für die Richtigkeit der Ansichten Fehlings und Kehrers sprechen, ebenso widersprechen ihr die immerhin reichlichen negativen Erfahrungen, zu denen noch die vielen Fälle kommen, die nicht publiziert sind. Nach Bucura fällt ausserdem die Tatsache doch sehr ins Gewicht, dass Osteomalazie auch bei Männern vorkommt, wenn dies auch selten genug sein mag, und die sichergestellten Fälle von Osteomalazie bei Frauen, die nie geboren haben, und bei Virgines sprechen ebenfalls gegen die Annahme von Fehling und Kehrer. Immerhin wird man aus der meist auffälligen Besserung der Osteomalazie bei Schwangeren nach Unterbrechung der Gravidität und aus der ebenso merkwürdigen Hemmung und Sistierung des knochenerweichenden Prozesses nach Kastrationen die Schlussfolgerung ziehen dürfen, dass sowohl die Tätigkeit der Eierstöcke wie auch die Schwangerschaft selbst bedeutende Schädlichkeiten für diese Erkrankung abgeben, wenn man sie deshelb auch ätiologisch für die Osteomalazie nicht wohl verantwortlich machen darf. Auf die Beziehungen anderer Blutdrüsen, besonders der Nebennieren und der Parathyreoiddrüsen zur Osteomalazie werden wir weiter unten zu sprechen kommen.

Wenn wir die vorliegenden Forschungsergebnisse über die Ovarialtätigkeit in der Schwangerschaft zusammenfassen, so sind wir aus guten Gründen berechtigt, eine vermehrte innnere Sekretion dieser Blutdrüse innerhalb der Gravidität anzunehmen. Und zwar sind die Quellen dieser vermehrten Sekretion einer-

seits in den Luteinzellen der Corpora lutea vera, andererseits in den gegen die Norm stark vermehrten interstitiellen Drüsenzellen zu suchen. Auf die antagonistischen Beziehungen dieser beiden innersekretorischen Gewebsbestandteile des Ovariums zu einander und zu anderen Blutdrüsen, speziell zu der Thyreoidea, wird später noch einzugehen sein.

Zunächst sei hier die Besprechung dieser letzteren Drüse und im Anschluss daran die der Nebenschilddrüse und ihrer Beziehungen zur Gravidität angeschlossen.

Seit den schon im Jahre 1882 erfolgten Beobachtungen Kochers und Reverdins bezüglich der Folgen der totalen Kropfexstirpation beim Menschen steht die Tatsache fest, dass wir es bei der Schilddrüse mit einem Organ von den eingangs dieser Arbeit definierten innersekretorischen Eigenschaften zu tun haben. Das gesamte Krankheitsbild der nach der totalen Kropfexstirpation auftretenden Ausfallserscheinungen wurde von Kocher als Kachexia strumipriva, von Reverdin dagegen wegen seiner Aehnlichkeit mit dem schon bekannten Myxoedem als Myxoedéme postoperatoire bezeichnet. In der Folgezeit ist durch eine fast unübersehbare Anzahl experimenteller Arbeiten mit Sicherheit nachgewiesen, dass durch Entfernung der Thyreoidea chronische Kachexie und Herabsetzung des ganzen Stoffwechselumsatzes, und bei jüngeren Individuen ein charakteristisches Zurückbleiben des Wachstums und oft auch die Ausbildung einer psychischen und intellektuellen Minderwertigkeit, eine sog. kretinoide Degeneration, eintritt. Alle diese Erscheinungen lassen sich durch Einverleibung von Schilddrüsensubstanz, sei es per os, subkutan oder intravenös, hintanhalten und oft dauernd zum Verschwinden bringen. Wurde aber umgekehrt normalen Organismen Thyreoidsubstanz zugeführt, so stellte sich der sog. Hyperthyreoidismus ein, d. h. eine allgemeine Steigerung des Stoffwechsels mit erhöhtem Eiweiss- und Fettzerfall, Reizung des Vagus und Sympathikus mit Tachykardie und Darmstörungen und schliesslich Irritationen des Zentralnervensystems, wie hochgradige Unruhe, Zittern und Schlaflosigkeit, mit einem Wort, es stellten sich die Erscheinungen des Morbus Basedowi ein.

Als die eigentlich wirksame Substanz der Schilddrüse hat man seit Baumanns Entdeckung des Vorkommens von Jod in der Thyreoidea zuerst das Jod, später aber eine organische Jod-eiweissverbindung, das Jodothyrin angesehen. Ob dieses aber als vergiftendes oder entgiftendes Sekretprodukt aufzufassen ist, ist unentschieden. Letzteres ist zumal nach den therapeutischen Erfahrungen als wahrscheinlicher anzunehmen (Boruttan).

Was nun die Veränderungen der Schilddrüse während der Gravidität angeht, so ist es eine seit langem bekannte Tatsache, dass dieses Organ während der Schwangerschaft regelmässig anschwillt und im Verlaufe des Wochenbettes ihr früheres Volumen annimmt. Dass es sich bei dieser fast als physiologisch anzusehenden Volumszunahme der Thyreoidea — daher der Name Schwangerschaftskropf — nicht um eine einfache Blutüberfüllung oder um einen Gefässturgor, sondern um eine echte Hyperplasie der Drüsenelemente handeln muss, lässt sich aus der spezifischen Wirkung der Thyreoidinverfütterung bei Schwangeren (infolge deren der Schwangerschaftskropf verschwand [Lange]) schliessen, nicht aber aus den anatomischen Drüsenveränderungen, die wohl eine vermehrte Kolloidbildung, aber keine Zunahme der eigentlichen Drüsenzellen erkennen lassen (v. Borcystowski). Aus den Versuchen mit Schilddrüsenverfütterung bei Schwangeren kann man jedenfalls den Schluss ziehen, dass es sich bei der Struma graviditatis um Substanzen handelt, die im Blut zirkulieren und auf das Drüsengewebe einen besonderen Reiz ausüben. Und zwar muss es sich dabei um Stoffwechselprodukte handeln, die bei Schwangeren in grösserer Menge geliefert werden als bei anderen. Der Ursprung dieser Substanzen ist, weil nirgendwo anders im schwangeren Organismus in kurzer Zeit so gewaltige Gewebsmassen gebildet werden, mit grosser Wahrscheinlichkeit an und im Uterus zu suchen. Ueber die Beziehungen des Schwangerschaftskropfes zu den anderen Blutdrüsen wird später zu sprechen sein, hier sei einstweilen nur der Theorie Hoenikes von dem massgebenden Einfluss der hypertrophischen Schilddrüse auf das Zustandekommen der Osteomalazie, die ja auch der inneren Sekretion des Eierstockes und der Nebennieren zugeschrieben wird, Erwähnung getan. Die Theorie Hoenikes ist sowohl

von Bossi wie von Seeligmann widerlegt worden, und wie ungenügend sie fundiert ist, geht schon daraus hervor, dass eine Entscheidung der Frage, ob es sich bei der Osteomalazie um einen Hyper- oder Hypothyreoidismus handelt, nicht getroffen werden kann.

Die innersekretorische Bedeutung der bei vielen Tierarten neben der Schilddrüse konstant vorkommenden Glandulae parathyreoideae ist seit der Entdeckung dieser wegen ihrer epitheloiden Struktur sog. Epithelkörperchen durch Sandström im Jahre 1880 der Gegenstand so zahlreicher Arbeiten und Experimente gewesen, dass es unmöglich erscheint, des näheren auf alle diesbezüglichen Studien einzugehen. Als Resultat der wichtigsten Arbeiten möchte ich nach Hagenbach, Mayer und Pfeiffer folgendes anführen. Die wechselvollen Bilder der alten Cachexia strumipriva entstehen durch den kombinierten Ausfall zweier Drüsenfunktionen, jener der Schilddrüsen und jener der Epithelkörperchen, denn einerseits werden nach Exstirpation der Schilddrüse ohne die Epithelkörperchen nur die chronischen Störungen des Athyreoidismus beobachtet, andererseits kommt es nach Verlust der Epithelkörper, einerlei ob die Schilddrüse mit entfernt wurde oder nicht, bei allen bisher studierten Spezies, Herbivoren wie Carnivoren, zu den akuten nervösen Erscheinungen der Tetanie.

Während der Beweis für die Insuffizienz der Epithelkörperchen als Ursache für die Tetanie der rhachitischen Kinder, der Arbeiter (Schuster und Schneider) und der Magenkranken noch aussteht (Erdheim), ist er für die Tetanie der Schwangeren einwandfrei durch klinische und experimentelle Beobachtungen erbracht (H. Pfeiffer und O. Mayer).

Vassale ist der erste gewesen, der die Insuffizienz der Parathyreoiddrüsen nicht nur für die Tetanie, sondern auch für die Eklampsie der Schwangeren verantwortlich macht. Als Beweis führt er einerseits pathologisch-anatomische Beobachtungen bei der Sektion Eklamptischer an, wonach nicht nur histologische Veränderungen — mangelhafte Durchblutung —, sondern auch oft kongenitaler Mangel einer oder beider Epithelkörper festgestellt wurde (Pepere, Zanfrognini), andererseits die guten Erfolge der parathyreoidalen Therapie bei eklamptischen An-

fällen. Vassale stützt sich dabei hauptsächlich auf die günstigen therapeutischen Erfahrungen seiner Landsleute Zanfrognini und Stradivari. Dieses Argument verliert aber dadurch an Beweiskraft, dass Lobenstine durch Verabreichung von Schilddrüsensubstanz bei Eklamptischen ebenso gute Erfolge erzielt hat, es müsste anders dem von Lobenstine angewandten Thyreoidextrakt auch zufällig Parthyreoidextrakt beigemischt gewesen sein. Schliesslich gibt Vassale die Ergebnisse seiner eigenen Experimente an trächtigen Hündinnen als Beweis an für die Richtigkeit seiner parathyreoidalen Theorie der Schwangerschaftseklampsie. Er verweist ganz besonders auf die klinische Analogie der Albuminurie bezw. Oligurie und Anurie, die bei Eklamptischen in derselben Art wie bei seinen parathyreoidektomierten Hündinnen zu beobachten sei. Doch seine nicht nur autotoxische, innersekretorische, sondern auch mechanische Momente, wie Kompression der schwangeren Gebärmutter, Blutkreislaufstörungen in der Niere und Harnstauungen für die Pathogenese der Schwangerschaftsniere und der eklamptischen Anfälle verantwortlich zu machen, dieselben Momente also, die auch in einigen anderen von den zahlreichen Eklampsietheorien geltend gemacht werden. Jedenfalls ist die parathyreoidale Theorie der Schwangerschaftseklampsie von anderen als den genannten italienischen Autoren bisher nicht vertreten worden.

In ganz neuer Zeit ist von Grosser und Bedke auf die Bedeutung der Epithelkörperchen bei dem plötzlichen Tod der Kinder aufmerksam gemacht worden. Es wird dabei auf drei plötzliche Todesfälle hingewiesen (es handelte sich um 2—3-monatliche Säuglinge), wo die genaueste Sektion keine anderen pathologischen Veränderungen als schwere Epithelkörperzerstörungen (durch frische Blutung) ergeben hatte. Diese neue Entdeckung wird vielleicht eine andere Theorie für die Erklärung der Mors subita der Kinder und auch der Erwachsenen (Chloroformtod) ins Wanken bringen oder doch zu modifizieren geeignet sein, die Theorie nämlich von der Bedeutung der Thymusdrüse, die bei solch plötzlichen Todesfällen vielfach als abnorm gross bezw. als persistierendes Organ bei den Sektionen gefunden wurde.

Dieses Gebilde, das früher wegen seiner oft zusammen mit sogen. Status lymphaticus vorkommenden Hypertrophie zu dem lymphatischen Apparat gerechnet wurde, ist durch neuere histologische Untersuchungen (Stöhr, Schridde und Magni, Marchand) immer mehr als epitheloides Gewebe erkannt worden, eine Tatsache, die zusammen mit den oben genannten Sektionsbefunden per analogiam den Schluss ziehen lässt, dass wir es bei der Thymus ebenfalls mit einem Organ von innerer Sekretion zu tun haben. Zwar haben die experimentellen Arbeiten über die Tätigkeit der Thymus diese Annahme nicht zu bestätigen vermocht. Danach weiss man eigentlich nur, dass Injektionen mit wässrigem Thymusextrakt wie die der Thyreoidea pulsbeschleunigend und blutdruckerniedrigend wirken, und dass nach Reinplantationen der Thymusdrüse bei entthymisierten Tieren diese ganz unvermittelt rasch zu Grunde gingen. Doch wird man nach Kahn schon auf Grund dieser Versuche berechtigt sein, auf ein toxisches, spezifisch auf die nervösen Apparate des Herzens wirkendes Thymussekret zu schliessen. Und eine thymogene Autointoxikation ist beim Status lymphaticus und beim Morbus Basedowi um so eher anzunehmen, als man weiss, dass diese pathologischen Zustände, die am meisten mit Thymuspersistenz einhergehen, an und für sich schon meist eine besondere Labilität der nervösen Apparate des Herzens wie Tachykardie, Labilität der Herzaktion u. s. w. zur Folge haben.

Da wir es nun in der Schwangerschaft, wie oben erwähnt, mit einem fast physiologischen Hyperthyreoidismus zu tun haben, so muss, theoretisch wenigstens, dieser Hyperthyreoidismus der Schwangeren eine gesteigerte Autointoxikation zur Folge haben, wenn zugleich eine persistente Thymusdrüse vorhanden ist. Da sich diese hauptsächlich in ihrer Wirkung auf die nervösen Herzapparate dokumentieren würde, so müsste man bei Schwangeren mit persistierenden Thymusdrüsen ebenfalls Tachykardie, labile Herzaktion u. s. w. vorfinden. Ob dies wirklich der Fall ist, konnte ich an Hand der mir zur Verfügung stehenden Literatur leider nicht nachprüfen, da ich derartige Fälle nicht beschrieben gefunden habe. Es war daher nur das theoretische Interesse die Veranlassung, im obigen näher auf die Thymussekretion einzugehen.

Eine ungleich grössere Bedeutung für Physiologie und Pathologie der Schwangerschaft hat die Glandula pituitaria, die Hypophyse. Marie ist im Jahre 1886 der erste gewesen, welcher die Aufmerksamkeit auf die innersekretorische Tätigkeit dieses Organs gelenkt hat, indem er das Krankheitsbild der Akromegalie, des Riesenwuchses, auf Funktionsveränderungen der Hypothese zurückführte. Wenngleich heute diese Mariesche Hypothese nicht mehr ganz zu Recht besteht, da mittlerweile bei der Akromegalie nicht nur Veränderungen der Hypothese, sondern auch verschiedener anderer innersekretorischer Drüsen, insbesondere der Schilddrüse, der Nebennieren und Keimdrüsen und der Thynus beobachtet worden sind, so ist doch die scharfsinnige Entdeckung Maries der Anlass zu einer eingehenderen Beobachtung der Glandula pituitaria gewesen. Als feststehende Resultate dieser Beobachtung und zahlreicher experimenteller Arbeiten kann man folgendes ansehen: Die Hypophyse besteht aus zwei Teilen, einem vorderen Drüsenlappen, der wegen der in ihm vorkommenden chromophilen und chromophoben Epithelzellen als Epithelialteil bezeichnet wird, und aus einem Hinterlappen, dem Infundibularteil, der aus einem Gemisch von Bindegewebs- und Neurogliaelementen mit einem Netz feinster Nervenfasern besteht. Die zwischen beiden Lappen liegende Grenzschicht zeigt einen der Thyreoidea ähnlichen Bau (Münzer). Das histologische Bild der Glandula pituitaria zeigt nun schon in physiologischen Zuständen, besonders in der Schwangerschaft und im Greisenalter erhebliche Veränderungen. Erdheim und Stumme haben neben anderen Forschern bei einer grossen Anzahl von Schwangeren eine Zunahme des Gewichtes und der Grösse der Hypophyse konstatieren können. Die normalerweise graurote Schnittfläche erscheint weiss, saftreich und weich. Diese Veränderungen sind bedingt durch das Auftreten einer neuen Zellart, der sog. Schwangerschaftszellen, welche aus den Hauptzellen hervorgehen und in breiten Alveolen und Balken zusammenliegen. Dieses Bild ist auf der Höhe der Gravidität besonders deutlich ausgeprägt, sodass dann ein Hypophysenschnitt unter dem Mikroskop ganz anders als in der Norm erscheint. Post partum tritt wieder Rückbildung ein, die Schwangerschaftszelle wird wieder zur Hauptzelle. Doch ist die abgelaufene

Gravidität an der Vermehrung der Hauptzellen auf längere Zeit noch deutlich zu erkennen. Auf die funktionelle Bedeutung dieser Schwangerschaftsveränderung der Hypophyse werden wir später noch zu sprechen kommen, bezüglich der Funktionen der Hyphose überhaupt weiss man heute, dass diese Drüse ohne Ausführungsgang wahrscheinlich als ein lebenswichtiges Organ anzusehen ist, doch lässt sich dies mit Sicherheit wegen der sehr schwierigen operativen Erreichbarkeit des Hirnanhanges nicht sagen. Ebenso ist die Frage noch ungeklärt, ob das im Drüsenlappen vorkommende, dem Schilddrüsensekret sehr ähnliche Kolloid als das wirksame Sekret der Drüse anzusehen ist. Sicher aber ist, dass durch Hypophysektomie oft der Zustand einer Cachexia hypophysipriva, ein der Cachexia strumipriva sehr ähnlicher Symptomenkomplex, hervorgerufen wird. Die Hypophyse beeinflusst ebenso wie Thymus und Schilddrüse den Zirkulationsapparat und nimmt Anteil an der Regulierung des Stoffwechsels. Ihr Sekret erweitert die Pupille und wirkt auf die glatte Muskulatur, speziell des Uterus, kontrahierend ein, weshalb Blair Bell und Pantland Hick nach zahlreichen Versuchen über die Wirkung des Hypophysenextraktes auf den ruhenden, den menstruellen und den schwangeren Uterus sogar die Injektion von Infundibulumextrakt zur therapeutischen Erregung von Uteruskontraktionen empfehlen. Ferner wissen wir jetzt, dass die Physiologie der Hypophyse uns keinen genauen Aufschluss über die Entstehung der Akromegalie erteilt, denn die Glandula pituitaria steht in Korrelation zu anderen Blutdrüsen, und ihre Beziehungen zu diesen Stoffwechseldrüsen sind so verwickelter Natur, dass eben hierdurch die Beurteilung der Resultate bei experimenteller Injektionsbehandlung ausserordentlich erschwert sind. Denn man ist nicht imstande, genau zu präzisieren, welche Wirkungen z. B. bei Injektion von Hypophysenextrakt auf die Hypophyse selbst, und welche auf die durch sie angeregte Beeinflussung der anderen Blutdrüsen zu beziehen sind.

Immerhin berechtigen uns die weitgehenden und auffallenden histologischen Veränderungen der Glandula pituitaria in der Schwangerschaft und die diesbezüglichen Beobachtungen von Blair Bell und Pantland Hick zu der Annahme, dass das

Sekret dieser Drüse auf den normalen Verlauf der Schwangerschaft einen gewissen Einfluss ausüben muss und zwar, wie es scheint, im Sinne eines wehenerregenden Agens.

Ueber genauere und relativ sichere Kenntnisse bezüglich einer inneren Sekretion verfügen wir aber bei den oben mehrfach erwähnten Nebennieren.

Diese Drüsen ohne Ausführungsgang sind die einzigen Blutdrüsen, bei denen es gelungen ist, den wirksamen, bezw. einen der wirksamen Bestandteile zu isolieren, ihn chemisch genau zu charakterisieren und synthetisch darzustellen. Es ist das von Takamine entdeckte, blutdruckerhöhende und wegen seiner starken vasokonstriktorischen Wirkung heute vielfach chirurgisch verwendete Adrenalin, das Extrakt der Marksubstanz der Nebenniere. Durch zahlreiche Versuche und Beobachtungen an Mensch und Tieren ist erwiesen, dass nach Exstirpation beider Nebennieren unfehlbar der Tod unter den Erscheinungen einer Vergiftung, unter grosser Schwäche mit Gewichtsverlust und Temperaturabfall eintritt, nicht jedoch, wenn ein Stück einer der beiden Nebennieren zurückgelassen wurde. Damit ist die Lebenswichtigkeit der Nebenniere erwiesen, und zugleich ihre innersekretorische Bedeutung dargetan, die darin besteht, dass die Ausscheidungsstoffe der Nebennieren normalerweise zur Entgiftung von im Blut kreisenden giftigen Stoffwechselprodukten dienen. Nach Kahn hat man diesen physiologischen Mechanismus so zu denken, dass die bei der Muskeltätigkeit gebildeten Gifte möglicherweise in der Nebennierenrinde entgiftet werden, und dass aus ihnen das von französischen Forschern nachgewiesene Proadrenalin aufgebaut wird. Dieses wird im Mark in das wirksame Adrenalin umgewandelt, das ständig in die Blutbahn abgegeben wird. Histologische Untersuchungen haben uns gezeigt, dass die Nebenniere das Hauptdepot zweier Organsysteme ist, von denen das eine, von den Rindenzellen vertretene, wegen der in der Rinde vielfach gefundenen, stark lichtbrechenden fettähnlichen Granula das lipoide System genannt wird, während das andere, durch die Markzellen repräsentierte, wegen seiner Eigenschaft, verschiedene Farbstoffe begierig aufzunehmen, als das chromaffine System bezeichnet wird. Durch den Nachweis des vielfachen engen genetischen Zusammenhangs

der Markzellen mit dem sympathischen Nervensystem lassen sich nun die Wirkungen des im chromaffinen System gebildeten Adrenalins in zwangloser Weise erklären. Sie gleichen nämlich im grossen und ganzen den Folgen einer elektrischen Reizung des Sympathikus: Erhebliche Blutdrucksteigerung mit kompensatorischer, durch Vagusreizung (sekundär) entstandener Pulsverlangsamung, ferner vermehrte Speichel- und Tränensekretion, Pupillenerweiterung, Hemmung der Darmperistaltik und Vergrösserung der Hubhöhe des quergestreiften Muskels und ganz besonders starke Kontraktionen der glatten Muskelfasern speziell der weiblichen Sexualorgane.

Von der Tätigkeit der Nebennierenrinde ist uns bisher sehr wenig bekannt. Nach neueren französischen Forschern soll darin das oben erwähnte Proadrenalin, eine dem Adrenalin nahestehende, aber mit ihm nicht völlig identische Substanz gebildet werden.

Von der physiologischen Wirkungsweise des Adrenalins interessiert uns hier zumeist sein Einfluss auf die weiblichen Sexualorgane, speziell des Uterus. Die mächtige Einwirkung des Adrenalins auf den Uterus gehört nach Biedl mit zu den schönsten und auffälligsten Symptomen, welche diese merkwürdige Substanz im Organismus hervorruft. Das Erblassen und die Kontraktion sei am virginellen Uterus schon deutlich zu sehen, geradezu imposant erscheine die Anämie und Zusammenziehung an der schwangeren und puerperalen Gebärmutter. Biedl sah nach intravenöser Suprarenininjektion bei Kaninchen wiederholt Frühgeburt eintreten. Andererseits konnte bei künstlicher Erzeugung der Frühgeburt in den letzten Schwangerschaftswochen, die mit schweren, kaum stillbaren Blutungen verbunden war, durch intravenöse Injektion von 0,1 mg Adrenalin eine prompte Blutstillung erzielt werden. Und zwar konnte man sich durch eine direkte Inspektion davon überzeugen, dass die Blutstillung durch eine hochgradige Kontraktion der Uterusmuskulatur und der Gefässe erfolgte. Ferner wurde die Erregbarkeit des Organs durch das Suprarenin so gesteigert, dass jetzt auch früher unwirksame direkte oder nervöse Reize eine Kontraktion auslösten. Von Neu ist diese spezifische Einwirkung des Adrenalins auf die Uterusmuskulatur für die geburtshülfliche

Therapie verwertet und nach Biedls eigenen experimentellen Erfahrungen als sehr zweckmässig anerkannt worden.

Erwähnt sei hier, dass der Diabetes mellitus mit Nebennierenstörungen in Zusammenhang gebracht wird, indem nach Adrenalininjektionen Glykosurie nachgewiesen ist (Blum), ebenso wie nach der Piqûre vermehrte Suprareninsekretion beobachtet wurde. Die Glykosurie nach Adrenalininjektionen wird man sich nach Kahn als eine Folge der durch den Sympathikus auf die Nebennieren bewirkten Reizung vorzustellen haben, entsprechend einer Sympathikusreizung, wie sie etwa durch Elektrizität hervorgerufen würde.

Die Brown-Séquardsche Annahme, dass den Nebennieren die Funktion zukomme, vermehrte Pigmentbildung zu hemmen, findet in der menschlichen Pathologie ihre Begründung in dem bekannten Bild des Morbus Addisonii, bei dem bisher in fast allen Fällen ein Fehlen oder eine Insuffizienz der Nebennieren beobachtet worden ist, sei es, dass an ihnen eine primäre Erkrankung durch Atrophie oder Zirrhose, oder eine sekundäre durch Tuberkulose, Lues oder Tumor festgestellt wurde. Da nun in der Schwangerschaft ebenfalls, wenn auch in anderer Lokalisation als beim Morbus Addisonii, Pigmentanomalien sozusagen fast immer vorkommen, so müsste man, wenn anders die obige Brown-Séquardsche Annahme zu Recht besteht, eine Insuffizienz der Nebennieren innerhalb der Gravidität erwarten. Nun ist aber gerade bei Schwangeren wiederholt eine Hypertrophie der Nebenniere beobachtet worden (Biedl), und zwar nicht nur eine Zunahme der chromaffinen Zellen, in welchen zahlreiche Karyokinesen anzutreffen sind, sondern auch ganz besonders eine Vermehrung der Rindenzellen. Bei letzteren wird sogar auf die Aehnlichkeit mit den Zellen des Corpus luteum verum hingewiesen. Mulon bezeichnet dieses deshalb direkt als temporäre Nebennierenrinde. Man findet also in der Schwangerschaft gerade das Gegenteil von dem, was man von der Brown-Séquardschen Theorie erwarten müsste, nämlich eine Hypertrophie und Hypersekretion (Fellner) der Nebennieren. Entweder also trifft die Brown-Séquardsche Hypothese in ihrer allgemeinen Fassung nicht zu, oder aber man führt die Pigmentanomalieen der Schwangeren

auf die meistens erfolgende Hypertrophie und vermehrte Funktion der Schilddrüse und der Hypophyse zurück. Für diese Annahme bleibt uns als Begründung der Hinweis auf die vielfach beobachteten Hautanomalien bezüglich der Pigmentierung beim Morbus Basedowi einerseits, bei der Akromegalie andererseits. Statt sich aber in einzelne Hypothesen über die Ursache der abnormen Pigmentation der Schwangeren zu verlieren, ist es wohl besser, zu erklären, dass diese Ursache eben noch unbekannt ist, dass sie aber vielleicht in Funktionsveränderungen der genannten, in vielfachen Beziehungen zu einander stehenden Drüsen mit innerer Sekretion zu suchen ist. Wir sind eben zu wenig über den physiologischen Vorgang derartiger Pigmentierung unterrichtet, ist es doch bisher nicht gelungen, eine Pigmentierung bei Tieren experimentell zu erzeugen.

In mancher, namentlich in therapeutischer Hinsicht wichtig erscheinen nun die Beziehungen der Nebennieren zu der für die Gravidität als fast spezifisch zu nennenden Osteomalazie. Schon oben wurde die dem Ovarium und der hypertrophischen Schilddrüse zugeschriebene Beeinflussung dieses Krankheitsbildes erwähnt und festgestellt, dass die Bedeutung der Eierstöcke, dabei noch ungeklärt, die der Struma aber sicher als unzutreffend anzusehen ist. Für die Hypothese, dass in einer Insuffizienz der Nebennieren die Ursache dieser schweren Stoffwechselstörung zu suchen ist, hat man als Begründung weniger experimentelle und anatomische Befunde, als vielmehr die günstigen Erfahrungen der Organotherapie — Verabreichen von Adrenalin bei Osteomalazie — anführen können, und sich die Wirkung der Nebennierensubstanz so gedacht, dass zusammen mit der bekanntlich auf das Sympathikusgebiet beschränkten Gefässkontraktion nach Adrenalinverabreichung, eine solche auch in der bei der Osteomalazie meist am schwersten betroffenen Beckenpartie eintrete, wodurch dann eine Hauptursache der Knochenerweichung, die enorme Hyperämie in den befallenen Knochen, paralysiert würde. Nach der wohl als richtig anzusehenden Ansicht von Biedl würde dieser Effekt aber nicht in einer für die Osteomalazie pathogenetischen Bedeutung der Nebenniere seine Erklärung finden, als vielmehr in der pharmakodynamischen Wirkung des Adrenalins. Erwähnt sei, dass man mit Suprarenin-

verabreichung nicht nur bei der Osteomalazie, sondern auch bei einer anderen schweren Beeinträchtigung des Knochenstoffwechsels, bei der Rhachitis, günstige Erfahrungen gemacht und in ähnlicher Weise erklärt hat. Wenn man aus der Tatsache, dass bei Schwangeren eine Vergrösserung der Nebennieren mit verstärkter Sekretion in einer erheblichen Anzahl von Fällen beobachtet worden ist, folgern darf, dass der schwangere Organismus normalerweise einen vermehrten Bedarf an Nebennierensubstanz aufweist, so ist man wohl berechtigt, die zwar spärlichen experimentellen Beobachtungen (Bossi) und die organotherapeutischen Erfahrungen bei einer fast nur bei Schwangeren vorkommenden Erkrankung des Knochenstoffwechsels als einen Beweis für das Zustandekommen der Osteomalazie infolge von Nebenniereninsuffizienz zu deuten. Doch wird man hierfür auch den Einfluss des Ovariums und der koordinierten Blutdrüsentätigkeit von der in der Gravidität ebenfalls hypertrophierenden Schilddrüse und Hypophyse nicht ausser Acht lassen dürfen. Als geklärt können wir die Frage nach der Aetiologie der Osteomalazie nach dem Vorstehenden jedenfalls nicht ansehen.

Der Vollständigkeit wegen sei hier die für den Kohlehydratstoffwechsel höchst wichtige innere Sekretion der Bauchspeicheldrüse erwähnt. Dass wir es beim Pankreas neben den sich in den Darm ergiessenden äusseren Sekretstoffen, dem Steapsin und Trypsin, noch mit innerlich, d. h. also in die Blutbahn abgegebenen Stoffen von einer spezifisch antidiabetischen Wirkung zu tun haben, das ist durch die klassischen Pankreasexstirpationen an Hunden durch von Mering und Minkowski unwiderleglich bewiesen, wenn auch die den Langerhanschen Inseln zugeschriebene Bedeutung nicht mehr allgemein, sondern nur als für eine ganz bestimmte Art von Diabetes geltend anerkannt worden ist. Da über die Beziehungen des Pankreas zum schwangeren Organismus und seine etwaigen Veränderungen während der Gravidität bisher noch nichts bekannt ist, muss ich es mir aus diesem Grunde versagen, des näheren auf die innere Sekretion dieses Organes einzugehen.

Wichtig für die Erklärung einer in der Schwangerschaft so häufig zu beobachtende Nierenaffektion, der sog. Nephritis graphidarum scheint mir die Theorie von der inneren Sekretion

der Nieren zu sein. Der Begründer dieser Theorie, Brown-Séquard, wollte schon im Jahre 1869 die Urämie durch den Wegfall der inneren Sekretion der Nieren erklären, und nicht oder nicht ausschliesslich als eine Folge der Ansammlung von Harnbestandteilen im Blute. Er begründete diese Hypothese zusammen mit d'Arsonvale teils mit der klinischen Beobachtung, dass bei völliger Anurie trotz der Akkumulation von Harnbestandteilen im Blute urämische Anzeichen nahezu vollständig fehlen können, teils mit der experimentellen Erfahrung, dass Tiere nach Entfernung beider Nieren viel rascher zu Grunde gehen als nach der doppelseitigen Ureterenunterbindung, obwohl hier eine Retention von Harnbestandteilen im Blute in derselben Weise zustande kommt. Andererseits traten bei nephrektomierten Meerschweinchen und Kaninchen, wenn ihnen Extrakte von Nieren derselben Tierart eingespritzt wurden, die urämischen Erscheinungen später und in geringerem Masse auf. Diese Versuche sind inzwischen vielfach nachgeprüft und in ihrer Richtigkeit teils bestätigt teils bestritten worden (zitiert nach Biedl). Besonders hinsichtlich ihrer Wirkungsweise sind die Nierenextraktinjektionen von Blanck und Lewandowski studiert worden. Wenn auch die sich vielfach widersprechenden Ergebnisse dieser Studien und der meisten diese ganze Frage betreffenden Arbeiten bisher nicht mit Sicherheit auf eine interne Sekretion der Nieren schliessen lassen, so hielt ich mich doch dazu berechtigt, davon zu sprechen, weil die weiteren diesbezüglichen Forschungen doch vielleicht mithelfen werden, das Dunkel über die Aetiologie der Schwangerschaftsnephritis und der Eklampsie zu lüften.

Ein näheres Eingehen auf zwei früher für innersekretorische Organe gehaltene Gebilde des menschlichen Körpers, die sogenannte Karotis- und die Steissdrüse, erübrigt sich schon aus dem Grunde, dass die neuere histologische Forschung (Kohn) gelehrt hat, dass beide Organe nur als zwei Endglieder der fortlaufenden Paraganglienkette anzusehen sind, welche dem Sympathikus angeschlossen ist, und dass ihnen die Funktion einer inneren Sekretion keineswegs zugesprochen werden kann.

Für die Glandula pinealis, die Zirbeldrüse, ist zwar eine innere Sekretion nachgewiesen, doch erstreckt sich die Tätigkeit

dieses Organs nur bis zum 7. Lebensjahre, wo es anscheinend einen hemmenden Einfluss auf die ungehinderte Entfaltung der Keimdrüsen, sekundär auch auf die geistige Entwicklung ausübt. Für den Erwachsenen aber hat nach Biedl die Zirbeldrüse keine Bedeutung. Aus diesem Grunde begnüge ich mich hier mit der einfachen Erwähnung dieser Drüse mit innerer Sekretion.

Fassen wir die vorstehenden Untersuchungsergebnisse über das Verhalten der Drüsen mit innerer Sekretion während der Gravidität kurz zusammen, so ergibt sich, dass wir eine Hypertrophie und vermehrte interne Sekretion während der Schwangerschaft bei folgenden vier Organen als normal ansehen dürfen: Ovarium, Thyreoidea, Hypophyse und Nebenniere, während die innersekretorische Bedeutung der Epithelkörperchen, des Pankreas, des Uterus und der Plazenta sowie der Niere sowohl in allgemeiner Beziehung, als auch in Bezug auf den schwangeren Organismus noch zum Teil als sehr hypothetisch und zu wenig erforscht zu gelten hat.

Worin bestehen nun die im Vorstehenden vielfach angedeuteten gegenseitigen Beziehungen, die Korrelationen, all dieser innersekretorischen Drüsen innerhalb der Gravidität?

Die Blutdrüsen in ihrer Gesamtheit stellen eine Art von Organsystem dar, in das jede einzelne als ein nur bis zu gewissem Grade selbständiger Teil eingefügt ist (Münzer). Jede einzelne beeinflusst daher das ganze System neben ihrer spezifisch sekretorischen Tätigkeit, genau so steht sie umgekehrt wieder unter dem Einfluss der anderen Blutdrüsen. Nun scheinen gewisse Gruppen oder Reihen von Drüsen unter sich zusammenzugehören, und anderen gegenüber zu stehen. Betrachten wir diese komplizierten Verhältnisse einmal unter folgenden drei Gesichtspunkten:

1. Beeinflussung des Wachstums und der Entwicklung,
2. Beeinflussung des Kreislaufs,
3. Beeinflussung des Stoffwechsels.

Nur durch die Vergleichung dieser unter normalen Bedingungen geltenden Funktionen mit den durch die Schwangerschaft komplizierten Funktionen der Blutdrüsen wird es möglich sein, ein Bild von den quantitativen und qualitativen Veränderungen

zu gewinnen, welche die Blutdrüsen während der Gravidität erleiden.

Bezüglich des ersten der erwähnten Gesichtspunkte ist zunächst auf die vom Ovarium (und auch vom Testikel) ausgehende mächtige Beeinflussung sowohl der Entwicklung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale, wie auch ganz besonders des Knochenwachstums näher einzugehen. Nach Sellheim und Tandler und Gross findet man sowohl bei kastrierten Haustieren wie bei menschlichen Kastraten ein über den Durchschnitt hinausgehendes Längenwachstum, ein Missverhältnis zwischen Extremitäten- und Rumpflänge, sowie ein im Röntgenbild nachweisbares Persistieren der Epiphysenfugen über den normalen Zeitpunkt hinaus. Nach Tandler steht das Tempo der Genitalentwicklung in direktem Verhältnis zum Wachstum des Skelets, d. h. bei später Geschlechtsreife ist ein stärkeres Längenwachstum und Hochbeinigkeit, und umgekehrt bei früher Genitalentwicklung ein frühzeitiger Epiphysenfugenschluss und Kurzbeinigkeit zu beobachten. Hieraus sei auch die geringe Grösse der Frauen und der Südländer zu verstehen. Nach all diesem ist jedenfalls der enge Zusammenhang zwischen Knochenwachstum und innersekretorischer Tätigkeit des Ovariums sicher gestellt. Nun besteht aber auch noch bei einigen anderen innersekretorischen Organen ein unzweifelhafter Einfluss auf das Knochenwachstum, nämlich bei der Schilddrüse, der Thymus und der Hypophyse. Der Zusammenhang dieser Blutdrüsen mit dem Ovarium gibt sich u. a. darin zu erkennen, dass nach Kastrationen Veränderungen dieser Organe eintreten, ebenso wie umgekehrt die Entfernung dieser Blutdrüsen von Alterationen in der Struktur der Keimdrüsen begleitet sind. (Biedl.) Tandler und Gross fanden nämlich bei ihren sezierten Kastraten eine sehr kleine Thyreoidea, eine längere Persistenz der Thymus und eine Vergrösserung der Hypophyse. Ebenso ist nach der Kastration eine Gewichtszunahme der Nebennieren, hauptsächlich infolge von Hypertrophie der Rindensubstanz, festgestellt worden. Die Zusammengehörigkeit von Schilddrüse, deren Einfluss auf das Wachstum schon durch das Bild des Kretins bei Athyreoidismus genügend gekennzeichnet ist, und der weiblichen Keimdrüse ergibt sich z. T. schon aus der fast

regelmässig zusammen vorkommenden Hypertrophie dieser beiden Organe, die nicht nur in den Pubertätsjahren, sondern auch während der Menstruation und besonders innerhalb der Gravidität zu beobachten ist. Fehlt aber das Ovarium, wie nach der Kastration, oder ist es insuffizient, wie es seit altersher bei der Chlorose angenommen wird, so ist auch jedesmal eine Insuffizienz bezw. eine Verkümmerung der Schilddrüse zu beobachten. Auf diese letztere Tatsache gründen sich ja auch die guten therapeutischen Erfolge bei Verabreichung von Thyreoidinsubstanz an Chlorotische. Schwieriger gestaltet sich die Erklärung der Beziehungen zwischen Ovarium und Hypophyse. Die bei beiden Blutdrüsen in der Schwangerschaft beobachtete Hypertrophie spricht für eine gleichzeitige und gleichgerichtete Hormonwirkung beider, die Erfahrung aber, dass bei Kastraten ein Hyperpituitarismus anzutreffen ist, spricht für eine Gegensätzlichkeit dieser Organsaftwirkungen. Eine befriedigende Erklärung für diesen Widerspruch ist bei unserer geringen Kenntnis der Glandula pituitaria einstweilen nicht zu geben. Ueber die in der Schwangerschaft bestehenden Wechselwirkungen zwischen Ovarium und Thymusdrüse sind wir so wenig unterrichtet, dass Genaueres darüber bis jetzt nicht gesagt werden kann.

Wenn wir die oben erwähnten Sektionsbefunde von Tandler und Gross an Kastraten für die Erklärung gewisser an Akromegalie erinnernde Wachstumserscheinungen in der Schwangerschaft sowie des auffälligen Längenwachstums jugendlicher Schwangerer verwerten wollen, so müssten wir in diesen Fällen ebenfalls eine mangelhafte Funktion der Ovarien und der Schilddrüse, eventuell auch eine Persistenz der Thymus und eine Hypertrophie der Hypophyse und der Nebennierenrinde erwarten. In wieweit jedoch dieses Postulat tatsächlich erfüllt wird, darüber fehlen einstweilen literarische Belege. Würde es nicht erfüllt, so bleibt uns, wenn anders wir die in ihm enthaltenen Hypothesen aufrecht erhalten wollen, nichts anderes übrig, als dass wir ihre Inkonsequenzen aus unserer Unkenntnis über das eigentliche Wesen der Hormone, das sind die chemisch wirksamen Substanzen des innerlichen Sekrets, und ihrer Veränderungen unter dem Einfluss anderer Blutdrüsen erklären.

Ueber die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion sind wir nun, soweit sie sich auf den Kreislauf, namentlich auf Blutdrucksveränderungen beziehen, ziemlich gut orientiert. Fellner, der auf diese Verhältnisse genauer eingegangen ist, bezeichnet die blutdrucksteigernde Hormone als den Organismus vergiftende Stoffe, die blutdrucksenkende aber als antagonistisch wirkende, entgiftende Substanzen. Er stellt nun zwei Gruppen von diesen antagonistisch wirkenden Drüsen auf, indem er als blutdrucksenkende, d. h. entgiftende Organe das Ovarium, Schilddrüse, Thymus und Pankreas bezeichnet und ihnen als blutdrucksteigernde, pulsbeschleunigende und vergiftende Organe die Nebennieren, einen Teil der Hypophyse und vielleicht den Uterus gegenüberstellt, in welch letzterem er, wie schon früher erwähnt, eine innersekretorische Drüse vermutet. In wieweit diese etwas schematische Einteilung der Kreislaufwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion als richtig zu gelten hat, lässt sich schwer sagen, weil bei dem Ausfall eines Organes gleichzeitig mehrere andere Blutdrüsen hypertrophieren. Ausserdem hat Fellner sein Schema auf den jeweiligen Ergebnissen der Injektionswirkung eines Organextraktes auf den Blutdruck im wesentlichen aufgebaut. Was die Erklärung der zwei verschiedenen Blutdruckwellen angeht, die in der Schwangerschaft zu beobachten sind, so ist darüber schon in dem betreffenden Abschnitt berichtet worden. Wenn man aus Blutdruckveränderungen auf die Wirkung bestimmter innerlich sezernierter Stoffe schliessen will, so geht dies nicht an, ohne dass man gewisse andere Erscheinungen berücksichtigt, die durch die innerlich sezernierten Hormone hervorgerufen werden, das sind besonders die nervösen und die Stoffwechselveränderungen. Was diese letztere für die Zeit der Schwangerschaft angeht, so finden wir in ihnen viele wichtige Ergebnisse bezüglich der Korrelationen der Drüsen mit innerer Sekretion.

Von Ovarium und Thyreoidea wissen wir, dass beide begünstigend auf das Haarwachstum wirken, dass beide Drucksteigerung der Diurese, eine Vermehrung der Ausscheidung der Urate, des Kalziums und der Phosphate hervorrufen. Röntgenbestrahlung der Thyreoidea wie auch des Ovars hat einen Rückgang der Trächtigkeit zur Folge. Von den gemeinsamen Be-

ziehungen von Schilddrüse und Eierstock zur Chlorose und der thyreogenen Therapie der letzteren war schon die Rede. Erwähnt sei hier, dass auch Ovarindarreichung oft günstige Erfolge bei Chlorose gezeitigt hat. In vollkommener Analogie zu Ovarium und Thyreoidea steht die Thymusdrüse. Die Involution dieser letzteren, deren Wachstum im 2. Lebensjahr sistiert, erfolgt knapp vor der Pubertät, sodass es mehr als wahrscheinlich ist, dass diese Involution durch die reifende Keimdrüse hervorgerufen wird. Damit steht ja auch die oben erwähnte Tatsache in Einklang, dass nach der frühzeitigen Kastration eine Thymuspersistenz zu beobachten ist. Ebenso wie Ovar und Schilddrüse, verringert auch die Thymus die Zurückhaltung des Kalziums (Svehla). Dass auch die Nebenniere und die Hypophyse in dieselbe Gruppe gehört, wie Ovarium, Schilddrüse und Thymus, ist nicht nur aus der sowohl in physiologischen Verhältnissen, z. B. in der Schwangerschaft, als auch in pathologischen Verhältnissen, z. B. bei der Akromegalie erfolgenden gleichzeitigen Hypertrophie zu schliessen. Die Untersuchungen der Wiener Schule über die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion, namentlich die schönen Untersuchungen von Falta, Eppinger und Rudinger haben speziell eine Uebereinstimmung der Extraktwirkungen von Thyreoidea und Nebenniere, z. B. auf das Verschwinden der eosinophilen Zellen im Blut nachgewiesen (daher auch die erfolgreiche Anwendung von Adrenalin bei Asthma bronchiale). Im grossen und ganzen kommen die Wiener Autoren zu dem Schluss, dass Thyreoidea, die Nebenniere bezw. das chromaffine System, und die Hyphyse auf der einen Seite den Gesamtstoffwechsel steigern, während antagonistisch Pankreas und Epithelkörperchen ihn hemmen. Nun handelt es sich hier um die Frage, ob und in welcher Weise diese genannten antagonistischen Wirkungen der Blutdrüsen auch hinsichtlich des Stoffwechsels der Schwangeren zu konstatieren sind.

Eine Veränderung des Graviditätsstoffwechsels gegenüber dem normalen Stoffwechsel ergibt sich zunächt hinsichtlich des Kalkumsatzes infolge der Aufgabe der Mutter, die für den Aufbau der foetalen Knochen nötigen Materialien, vor allem also phosphorsauren Kalk zu beschaffen. Nun sehen wir tatsächlich

alle jene Blutdrüsen, denen in der Norm eine Steigerung des Salzstoffwechsels, speziell der Kalziumausscheidung zugeschrieben wird, in der Schwangerschaft hypertrophisch werden. Durch dieselbe Tatsache wird auch der bei Schwangeren physiologisch gesteigerte Eiweissstoffwechsel leicht erklärbar. Nicht so einfach als eine Folge der innersekretorischen Drüsentätigkeit ist die auffallende Fettablagerung beim schwangeren Organismus zu deuten. Denn bekanntlich führt die Kastration zu einem gesteigerten Fettansatz, eine Erfahrung, welche ja auch die Basis für die uralte Verwendung des Verschneidens zu Mastzwecken bei Tieren bildet. Wie ist nun die unstreitig in der ersten Hälfte der Schwangerschaft zunehmende Fettablagerung mit einer Hypertrophie des Ovariums, die wir bisher in unseren Ausführungen für die Zeit der Gravidität als sicher angenommen haben, in Einklang zu bringen? Wie sollen wir ferner diese Fettablagerung der Schwangeren erklären, wenn wir weiterhin nach den Zuntzschen Experimenten und den Untersuchungen von Falta, Rudinger und Eppinger konstatieren müssen, dass nicht nur das Ovarium, sondern auch die innerhalb der Gravidität hypertrophierende Schilddrüse und Nebenniere den Fettstoffwechsel steigern? Das einzige Organ, dem diese letzteren Forscher einen hemmenden Einfluss auf den Fettstoffwechsel zuerkennen, ist die Bauchspeicheldrüse. Ob aber dieses Organ mit innerer Sekretion innerhalb der Schwangerschaft eine konstante Veränderung im Sinne der Hypertrophie erfährt, wissen wir nach den bisherigen Forschungsergebnissen nicht. Von einer anderen Blutdrüse der Hypophyse, deren Hypertrophie in der Schwangerschaft als erwiesen gelten kann, wissen wir zwar, dass sie einen bestimmenden Einfluss auf eine mit enormem Fettansatz einhergehende Krankheit, auf die Dystrophia adiposogenitalis, besitzt. Ebenso pflegt, wie oben erwähnt, ein Hyperpituitarismus nach der Kastration aufzutreten, was ebenfalls die Vermutung nahe legt, dass dieses Organ infolge seiner Hypersekretion als Ursache des Fettansatzes der Schwangeren zu betrachten ist. Würden wir diese Hypothese aber aufstellen, so müssten wir damit der Hypophyse eine dem Ovarialsekret entgegengesetzte Wirkung zuschreiben und dazu noch annehmen, dass die Gravidität mit einer Hyperfunktion des Ovariums einhergeht. Dazu

können wir uns aber nach all dem früher Gesagten nur schwer entschliessen. Es bleibt uns somit einstweilen nichts anderes übrig, als dass wir erklären:

Die Zunahme des Fettpolsters der Schwangeren namentlich in den ersten Monaten ist eine der vielen äusserlich gleich wahrzunehmenden, den Begriff des „Aufblühens" der Schwangeren veranlassenden, Graviditätsveränderungen, die auf eine innerhalb der physiologischen Grenzen liegende auf das Höchste gesteigerte Funktion aller Organe des weiblichen Körpers schliessen lassen. Denn im Grunde genommen haben all die vielen Mühen und Studien über die innerhalb der Schwangerschaft angeblich von der Norm abweichenden Veränderungen der verschiedensten Organe, nichts anderes gezeitigt, als dass es sich um eine Hypertrophie von Herzmuskel, von Leber, Nieren, Lunge, Darm, Blut u. s. w. handelt, die sich nach Beendigung der Schwangerschaft zu der früheren Beschaffenheit zurück bildet, um eine Hypertrophie zwar, aber um eine solche, die nicht dauernd ihre normale Grenze überschreitet.

Und was von den genannten Geweben gilt, das gilt nach den vorstehenden Ausführungen auch von den Drüsen mit innerer Sekretion.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Menge für die Ueberlassung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich Herrn Privatdoz. Dr. Neu, sowie meinem Chef, Herrn Dr. Hergenhahn, für die freundliche Förderung meiner Arbeit zu grossem Dank verpflichtet.

Literatur.

Biedl A., Innere Sekretion. Berlin und Wien 1910.

Blair Bell and Pantland Hick, Die Beziehungen zwischen Uterus und Ovarien. British Medical Journal 2515. 2516. 2517. Referat der Berl. Klin. Wochenschr. 1909. p. 847.

Blanck, Experimentelle Beiträge zur Pathogenese der Nierenwassersucht. Zeitschrift für klin. Medizin 1906. p. 472.

Bischoff, Beweis der von der Begattung unabhängigen periodischen Reifung und Loslösung der Eier u. s. w. Giessen 1844.

Borcystowski Fel. v., Ueber d. Schwangerschaftskropf. Ein Beitrag zur Funktion der Schilddrüse. Inaug.-Dissertation. Königsberg 1902.

Boruttau, Die Drüsen mit innerer Sekretion. Nagels Handbuch der Physiologie des Menschen. Bd. II. 1. 1906.

Bossi, Die Nebennieren und die Osteomalazie. Archiv f. Gynäkologie. Bd. 83. p. 505.

Bucura Konst., Ueber die Bedeutung der Eierstöcke. Volckmanns Sammlung klin. Vorträge 187. 188.

Cramer H., Ovarium und Osteomalazie. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 15. 1909. p. 759.

Erdheim und Stumme, Ueber die Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse u. s. w. Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie u. s. w. Bd. 46. 1909.

Fehling, Ueber das Wesen und die Behandlung der Osteomalazie. Zentralblatt für Gynäkologie 1890.

Fellner, Die wechselseitigen Beziehungen der innersekretor. Organe insbesondere zum Ovarium. Zugleich ein Beitrag von der Lehre der Menstruation. Sammlung klin. Vorträge 508.

— — Zur Histologie des Ovariums und der Schwangerschaft. Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 73.

— — Ueber die Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft. Archiv für Gynäkologie. Bd. 17. Heft 2.

Freund Hermann, Ueber die Beziehungen der Schilddrüse und der Brustdrüsen zu den schwangeren und erkrankten Genitalien. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 31. 1890.

Goltz, Einfluss des Nervensystems auf die Vorgänge während der Schwangerschaft. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie 9. 1874.

Hagenbach, Experimentelle Studien über die Funktion der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Mitteil. aus d. Grenzgeb. der Medizin und Chirurgie. Bd. 18. 1908.

Halban, Die innere Sekretion von Ovarium und Plazenta und ihre Bedeutung für die Funktion der Milchdrüse. Archiv f. Gynäkologie. 75. 1905.

Kahn Fr., Ueber die Drüsen mit innerer Sekretion. Medizin. Klinik 1900. Nr. 32—34.

Kehrer, Versuche über Kastration. Beiträge zur klin. und experimentellen Geburtshülfe und Gynäkologie. Giessen 1887. Bd. 2.

Knauer, Die Ovarientransplantation. Archiv f. Gynäkologie. Bd. 60. p. 322.

Kohn A., Ueber Bau und Entwicklung der sog. Carotisdrüse. Archiv für mikroskop. Anatomie 56. 1900.

— — Die Paraganglien. Ibid. 62. 1903.

Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1905.

Lange, Die Beziehungen der Schilddrüse zur Schwangerschaft. Zeitschrift für Geburtshülfe. Bd. 40. 1899.

Lewandowski M., Wirkungen des Nierenextraktes auf die glatten Muskeln der Haut. Centralblatt für Physiologie 14. 1900.

Lindenthal, Ueber Decidua und ihre Beziehungen zu gewissen Veränderungen im Ovarium. v. Winckels Handb. der Geburtshülfe 1903. 1. Bd. 1. Hälfte.

Lobenstein R. W., Vorläufige Bemerkungen zum Gebrauch des Thyreoidextraktes in der Eklampsie. Referat aus Centralblatt für Gynäkologie 1906. Nr. 46.

Mandl, Beitrag zur Kenntnis der Funktion der weiblichen Keimdrüse Festschrift für Chrobak. 1903.

Münzer, Die Hypophysis. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 8 u. 9.

Neu M., Verwendbarkeit des Suprarenins in der geburtsh. Therapie. Therapie der Gegenwart 1907.

Pfeiffer und Mayer, Experim. Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperfunktionen. Mitteil. aus d. Grenzgeb. 1908. Bd. 18.

Ravano A., Ueber die Frage nach der Tätigkeit des Eierstockes während der Gravidität. Archiv f. Gynäkol. Bd. 83, Heft 3.

Rosthorn A. v., Veränderungen an den Geschlechtsorganen in der Schwangerschaft. v. Winckels Handbuch der Geburtsh. 1903.

Ribbert, Ueber Veränderungen transplantierten Gewebes. Fortschritte der Medizin 6. 1897.

— — Ueber Transplantationen von Ovarium, Hoden und Mamma. Ibid. 7. 1898.

Seeligmann, Neuere Gesichtspunkte zur Pathologie und Therapie der Osteomalazie. Archiv für Gynäkol. Bd. 82.

Sellheim, Kastration und Knochenwachstum. Hegars Beiträge zur Geburtshülfe und Gynäkol. II. 1899.

Svehla, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Thymus, der Schilddrüse u. s. w. Archiv für experimentelle Pathologie 43. 1900.

Tandler, Ueber den Einfluss der innersekretorischen Anteile der Geschlechtsdrüsen auf die äussere Erscheinung des Menschen. Wiener klin. Wochenschr. 1910.

Tandler und Gross, Einfluss der Kastration auf den Organismus. Ibid. 1907.

Vassale G., Schwangerschaftseklampsie und Insuffizienz der Parathyreoiddrüsen. Autorefer. Zentralbl. f. Gynäk. 1906. p. 433.

Wallart, Interstitielle Eierstockdrüse beim Menschen. Archiv für Gynäkologie. Bd. 81.

Zuntz, Ueber den Einfluss der Menstruation auf den Stoffwechsel. Archiv für Gynäkologie 78. 1906.

Lebenslauf.

Ich, Joseph Heinrich Anton Brinkmann, bin geboren am 14. Juli 1885 zu Buer, Kreis Recklinghausen, Preussen, als Sohn des Kaufmanns Anton Brinkmann und seiner Frau Therese geb. Lechtappe.

Nachdem ich die unteren Klassen der Volksschule besucht hatte, trat ich zu Ostern 1895 in die Sexta der Rektoratschule zu Buer ein, zu Ostern 1898 in die Quarta des Gymnasiums zu Recklinghausen, zu Ostern 1900 in die Untersekunda des Gymnasiums zu Dortmund, wo ich im März 1905 die Reifeprüfung bestand.

Im Sommer-Semester 1905 bezog ich als Studierender der Medizin die Universität Münster i. W. und leistete zugleich vom 1. April bis 1. Oktober 1905 das Militärhalbjahr in der Front ab.

Im Winter-Semester 1905—06 studierte ich Medizin an der Universität München, im Sommer-Semester 1906 an der Universität Leipzig, im Winter-Semester 1906—07 und im Sommer-Semester 1907 an der Universität Münster, wo ich am 18. Juli 1907 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Winter-Semester 1907—08 studierte ich Medizin an der Universität Leipzig, im Sommer-Semester 1908 an der Universität Kiel, im Winter-Semester 1908—09 an der Universität Leipzig und im Sommer-Semester 1909 und Winter-Semester 1909—10 an der Universität Heidelberg, wo ich am 2. Juni 1910 die ärztliche Hauptprüfung bestand.

Seit dem 15. Juni 1910 bin ich als Medizinalpraktikant auf der inneren Abteilung des St. Marienkrankenhauses zu Frankfurt a. M. beschäftigt.